ChinaXiv合作期刊

J South Med Univ, 2016, 36(8): 1129-1133 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2016.08.18

临床研究

数字三维技术联合纳米碳辅助导航在乳腺癌腔镜前哨淋巴结活检手术中的应用

张普生[1],罗云峰[1],俞金龙[1],方驰华[2],史福军[1],邓鉴文[1]
南方医科大学珠江医院[1]乳腺专科[2]肝胆一科,广东 广州 510282

摘要:目的 探讨数字三维技术联合纳米碳辅助导航在乳腺癌腔镜前哨淋巴结活检手术的应用价值。**方法** 入组2014年9月~2015年9月期间我科的39名Ⅰ、Ⅱ期女性乳腺癌患者,术前行CT淋巴造影,采集其数据并进行分割及三维重建,准确定位前哨淋巴结并进行腔镜前哨淋巴结活检及腋窝淋巴结清扫的可视化预演及临床手术,评价在数字三维技术指导下腔镜前哨淋巴结活检的准确性及应用价值。**结果** 39例患者腋窝三维模型符合患者实际解剖,清晰显示前哨淋巴结、腋窝淋巴结与腋静脉、胸大肌、胸小肌、背阔肌等的三维关系。数字三维技术联合纳米碳辅助导航腔镜前哨淋巴结活检的检出率为100%,总符合率为87.18%(34/39),灵敏度为91.67%(11/12),假阴性率为8.33%(1/12)。术后随访半年,39例患者均未发现患侧腋窝皮下积液、感染、疼痛、水肿等并发症。**结论** 数字三维技术联合纳米碳辅助导航腔镜前哨淋巴结活检术具有较高的检出率、灵敏度和较低的假阴性率,可作为前哨淋巴结活检的一种新方法。
关键词:数字三维技术;淋巴造影;腔镜前哨淋巴结活检;腔镜腋窝淋巴结清扫

chinaXiv:201801.00684v1

Application of digital 3D technique combined with nanocarbon-aided navigation in endoscopic sentinel lymph node biopsy for breast cancer

ZHANG Pusheng[1], LUO Yunfeng[1], YU Jinlong[1], FANG Chihua[2], SHI Fujun[1], DENG Jianwen[1]
[1]Department of General Surgery, [2]First Department of Hepatobiliary Surgery, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China

Abstract: Objective To study the clinical value of digital 3D technique combined with nanocarbon-aided navigation in endoscopic sentinel lymph node biopsy for breast cancer. **Methods** Thirty-nine female patients with stage I/II breast cancer admitted in our hospital between September 2014 and September 2015 were recruited. CT lymphography data of the patients were segmented to reconstruct digital 3D models, which were imported into FreeForm Modeling Surgical System Platform for visual simulation surgery before operation. Endoscopic sentinel lymph node biopsy and endoscopic axillary lymph node dissection were then carried out, and the accuracy and clinical value of digital 3D technique in endoscopic sentinel lymph node biopsy were analyzed. **Results** The 3D models faithfully represented the surgical anatomy of the patients and clearly displayed the 3D relationship among the sentinel lymph nodes, axillary lymph nodes, axillary vein, pectoralis major, pectoralis minor muscle and latissimus dorsi. In the biopsy, the detection rate of sentinel lymph nodes was 100% in the patients with a coincidence rate of 87.18% (34/39), a sensitivity of 91.67% (11/12), and a false negative rate of 8.33% (1/12). Complications such as limb pain, swelling, wound infection, and subcutaneouseroma were not found in these patients 6 months after the operation. **Conclusion** Endoscopic sentinel lymph node biopsy assisted by digital 3D technique and nanocarbon-aided navigation allows a high detection rate of sentinel lymph nodes with a high sensitivity and a low false negative rate and can serve as a new method for sentinel lymph node biopsy for breast cancer.
Key words: digital 3D technique; CT lymphography; endoscopic sentinel lymph node biopsy; endoscopic lymph node dissection

乳腺癌腋窝淋巴结的转移程度对于决定手术方式、评价乳腺癌预后及复发风险具有至关重要的意义[1]。随着乳腺癌的早期发现及诊断能力的提高,腋窝淋巴结转移的患者也不断减少,前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsies, SLNB)已成为全球临床研究的热点与重点。研究表明:若前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)无转移,则推测整个腋窝区域淋巴结未受癌细胞侵犯;若SLN有转移,则认为腋窝淋巴结可能受累[2]。目前,美国、欧洲等主要医疗中心SLN阴性患者SLNB已经替代腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node

收稿日期:2016-02-08
基金项目:广东省科技计划项目(2013B021800308);广东省科技计划项目(2014A020212495);广东省医学科研基金项目(B2014258);珠江医院留学归国基金(2013)
作者简介:张普生,主治医师,医学博士,E-mail: pushion@qq.com
通信作者:罗云峰,主任医师,博士,E-mail: lyf868@hotmail.com

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201801.00684v1

dissection, ALND)[3]。近年来已有学者报道腔镜用于SLNB及ALND,在减少并发症、美观及保乳方面有明显优势[4-6],我院应用数字三维技术联合纳米碳示踪辅助导航,进行腔镜前哨淋巴结活检(endoscopic sentinel lymph node biopsies, ESLNB)及腔镜腋窝淋巴结清扫术(endoscopic axillary lymph node dissection, EALND),取得较好效果,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

入组2014年9月~2015年9月期间我科的39名Ⅰ、Ⅱ期女性乳腺癌患者,年龄为32~65岁,平均年龄43.8岁。临床Ⅰ期18例,Ⅱ期21例;肿瘤直径0.7~3.4 cm,平均直径1.9 cm;所有病例入院后均经术前穿刺病理确诊为乳腺癌。

入选标准:(1)Ⅰ、Ⅱ期乳腺癌患者;(2)术前超声提示腋窝淋巴结直径<2 cm,淋巴结形态正常,包膜完整,无相互融合。

1.2 淋巴造影方法

术前患者行CT淋巴造影检查。患者取平卧位,患侧上肢屈曲外展,先用1%利多卡因1 mL做局部麻醉,分别在乳晕3、6、9、12点处皮内注射碘帕醇注射液(30 g/100 mL,上海博莱科信谊药业有限责任公司)各0.5 mL,按摩3 min后行256层CT扫描[7],获取SLN的增强CT数据集,再常规行仰卧位胸部CTA扫描。采集其淋巴显影期、动脉期、静脉期CT数据。

1.3 图像分割及数字三维重建

将39例患者CT淋巴造影数据导入本单位自行研发的医学图像三维可视化系统进行数据分割及三维重建。采用阈值分割法与区域生长重建法对39例患者CT图像中的SLN、Level Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ淋巴结、腋静脉等腋窝结构和胸大肌、胸小肌、背阔肌、肋骨、皮肤等分别进行分割及数字三维重建,将重建的三维模型导入FreeForm Modeling System可视化手术平台。

1.4 SLN的定位及手术步骤导航的构建

1.4.1 腋窝SLN的定位 从注射部位沿着增强的淋巴管进入淋巴结的路线,将最先增强的淋巴结判定为SLN。仔细观察淋巴结的影像学特征,了解SLN的位置及与胸大肌、胸小肌之间的相互关系。造影结果由1位影像科医生及1位乳腺专业临床主治医生共同进行分析判断。根据患者的三维模型将SLN位置标示于患者皮肤。

1.4.2 手术步骤导航的构建 将39例患者的三维模型导入可视化手术平台,利用系统的力反馈设备PHANTOM,操纵腔镜手术器械进行ESLNB及EALND可视化手术研究,具体手术导航步骤如下:

(1)在腋窝清扫前15 min,在乳晕3、6、9、12点处皮内及肿瘤周围注射纳米碳注射液(1 mL:50 mg,重庆莱美药业股份有限公司)1 mL[8];(2)用仿真手术刀于腋中线与乳房下缘水平线交点做横切口作为观察孔,长约1 cm;于腋前线与乳头水平线交点做横切口作为第1操作孔,长约0.5 cm;于腋后线与乳头水平线交点做横切口作为第2操作孔,长约0.5 cm;(3)经观察孔插入注射棒至腋窝,分层注入腋窝溶脂液521 mL(生理盐水250 mL+灭菌注射用水250 mL+2%盐酸利多卡因20 mL+0.1%肾上腺素1 mL)(图1);(4)置入吸脂器进行抽脂,充分吸除腋窝脂肪,人工建立操作腔(图3);(5)置入10 mm的Trocar,输入CO_2气体维持气压11 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),置入30°腔镜(图5);(6)再于第1、2操作孔分别置入5 mm Trocar,置入超声刀及抓钳进行ESLNB及EALND(图7);(7)用超声刀沿胸大肌外侧缘与腋毛区下缘交汇处,结合体表SLN定位标记,寻找蓝染SLN,切取2~4个SLN行冰冻病理检查,再沿腋静脉边缘,清扫腋窝第Ⅰ、Ⅱ和/或Ⅲ段淋巴脂肪组织;注意保护腋静脉、动脉及神经(图9);(8)彻底止血后,常规蒸馏水冲洗腋窝,留置橡胶引流管;(9)用仿真针线缝合皮肤切口。

经过可视化仿真手术的演练后,按其手术步骤指导临床手术,再于术中结合所见,评价可视化仿真手术的

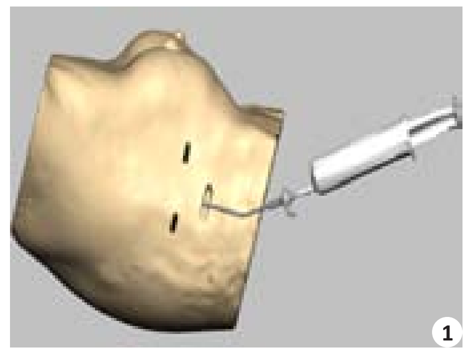




图1 可视化手术:经观察孔插入长注射针至腋窝,分层注入溶脂液521 mL

Fig.1 Injection of lipolysis liquid into the axilla at multiple points in the visual simulation surgery.

图2 临床手术注射溶脂液

Fig.2 Injection of lipolysis liquid into the axilla through the inspection incision in the actual surgery.

ChinaXiv合作期刊

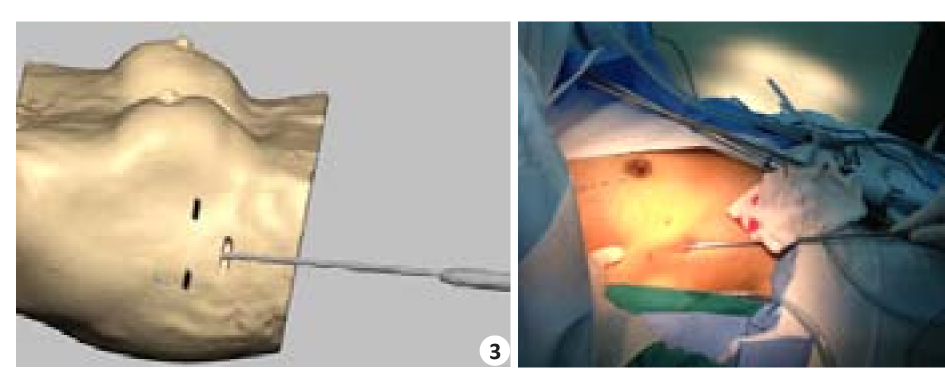


图3 可视化手术：置入吸脂器进行抽脂，充分吸除腋窝脂肪

Fig.3 Aspiration of axillary fat through the inspection incision in the visual simulation surgery.

图4 临床手术吸脂过程

Fig.4 Procedure of liposuction in the actual surgery.

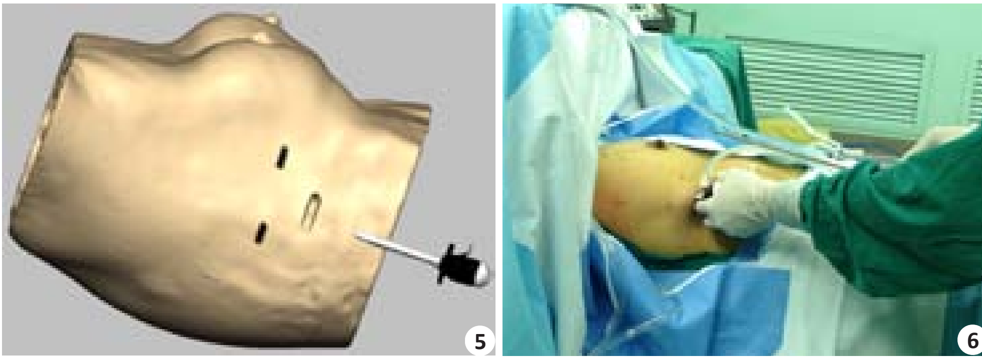


图5 在可视化手术系统中，由吸脂孔置入10 mm Trocar

Fig.5 A 10-mm trocar was inserted into the liposuction hole in the visual simulation surgery.

图6 临床手术中置入Trocar，输入CO_2气体维持气压11 mmHg，建立操作空间

Fig.6 CO_2 was infused through the Trocar into the axilla (to a pressure of 11 mmHg) to establish the working space in the actual surgery.

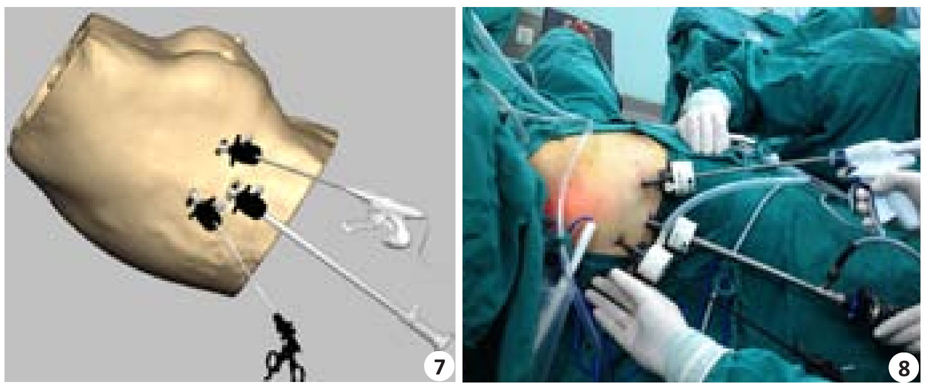


图7 可视化手术：于第一、二操作孔置入超声刀及抓钳进行ESLNB及EALND

Fig.7 Ultrasound scissors and forceps were placed and the lymph nodes were dissected in the visual simulation surgery.

图8 可视化手术：透明化皮肤，准确地定位蓝染的SLN并进行ESLNB及EALND

Fig.8 Endoscopic sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection in the actual surgery.

chinaXiv:201801.00684v1

应用价值。

1.5 数字三维技术联合纳米碳辅助导航ESLNB术的准确性评价

按照数字三维技术联合纳米碳辅助导航，进行临床ESLNB，术中切除2~4个SLN，再继续进行EALND，术后将所有清除的腋窝淋巴结送常规病理检查。将SLN与腋窝淋巴结病理结果进行对比分析，计算SLN的检出率、总符合率、灵敏度、假阴性率，评价CT淋巴造影三维

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201801.00684v1

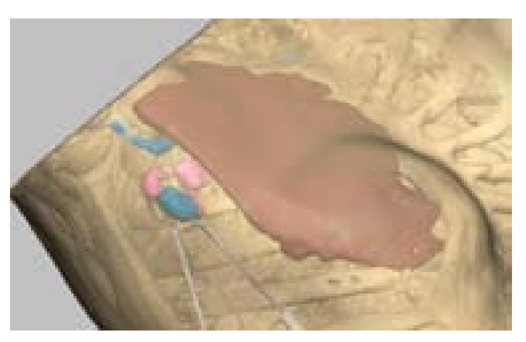


图9 可视化手术:透明化皮肤,准确地定位蓝染的SLN并进行ESLNB及EALND

Fig.9 Sentinel lymph node was located accurately and endoscopic sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection were performed smoothly in the simulation surgery.

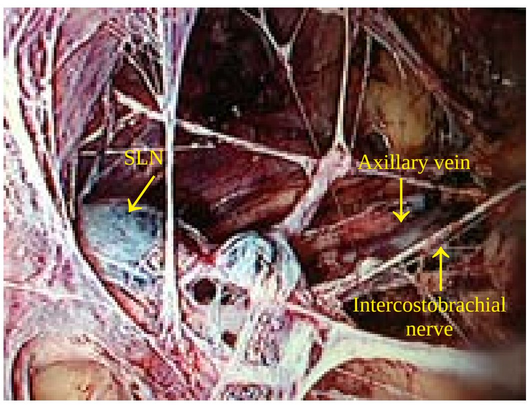


图10 腔镜下清扫蓝染的SLN与腋窝淋巴结

Fig.10 Blue-stained sentinel lymph nodes and the axillary lymph nodes resected under endoscopy.



图11 临床手术中顺利、准确的找到蓝染的SLN

Fig.11 Sentinel lymph nodes dissected in the actual surgery.

定位技术在ESLNB中的应用价值(图2、4、6、8、10、11)。

2 结果

2.1 个体化数字三维重建结果

39例患者腋窝三维模型与实际患者完全符合,解剖标志正确,通过设定模型的透明阈值及多角度旋转模型,可清晰显示SLN、腋静脉、腋窝淋巴结与腋静脉、胸大肌、胸小肌、背阔肌等的相互关系。

2.2 数字三维技术联合纳米碳辅助导航ESLNB及EALND研究结果

按照数字三维技术联合纳米碳辅助导航步骤进行临床手术,术中快速、顺利地找到SLN。39例患者共切除SLN 123枚,平均每例切除SLN 3.15枚,其中有6例患者切除SLN 2枚,21例患者切除SLN 3枚,12例患者切除SLN4枚。39例患者ESLNB后均行EALND术,切除全部腋窝Ⅰ、Ⅱ组淋巴结及部分Ⅲ组淋巴结,共切除淋巴结684枚,平均每例患者切除17.5枚淋巴结。病理结果最终显示:SLN与腋窝淋巴结阳性患者11例,SLN与腋窝淋巴结阴性患者23例,SLN阴性而腋窝淋巴结阳性患者1例,SLN阳性而腋窝淋巴结阴性患者4例(图10、11)。

以腋窝淋巴结为对照标准,本组患者ESLNB的检出率为100%,总符合率为87.18%(34/39),灵敏度为91.67%(11/12),假阴性率为8.33%(1/12)。术后半年随访39例患者均未发现患侧肢体疼痛、肿胀、创面感染、皮下积液等并发症。

3 讨论

目前国际大宗临床实验已证实乳腺癌SLNB是一项微创活检技术,可以准确对腋窝进行分期[9]:SLNB可准确判定腋窝淋巴结状态,SLN阴性患者可以免除ALND或腋窝放疗,显著降低上肢的功能障碍[2]。

SLNB是采用示踪剂定位标记后切除淋巴结进行活检。根据示踪剂的不同,可将SLN的定位方法分为染料法与同位素法。染料法是运用纳米碳或亚甲蓝示踪剂,在肿瘤周围或乳晕皮下或皮内注射,从腋窝中检出被染色的SLN的方法。它的优点是操作简单、费用低廉、不需要特殊设备;缺点是由于活检前不能有效评估SLN的具体位置及数量,带有一定盲目性,容易出现假阴性情况,而且手术耗时多、对腋窝组织损伤大,活检的成功率很大程度上受术者的经验和技术的制约。同位素法是在乳癌周围或乳晕皮下或皮内注射放射性同位素,在活检前利用同位素探测器来确定SLN的具体位置及数量,利用皮肤小切口准确地检出SLN,但该方法检测设备昂贵、费用高、有放射性污染的缺点[10]。单独采用染料法或同位素法仍无法控制SLN假阴性率<10%。目前多数学者仍建议采用染料法联合同位素法作为示踪剂,可取得互补效果,使SLN检出率达99.4%,假阴性率降至7.8%[11]。

ESLNB与传统开放手术不同,腔镜可直接进入SLN区域中心,在放大3倍直视下,找到蓝染SLN并切

ChinaXiv合作期刊

chinaXiv:201801.00684v1

除,避免腋窝切口又防止神经损伤,特别是对于要求保乳及重建乳房患者,腔镜手术比开放手术有着明显的优势[12]。本研究针对ESLNB的特点,尝试进行一种新的SLN追踪方法,首先术前进行SLN造影[13],在手术导航系统中,导入与手术患者完全一致的3D模型,术前即可了解腋窝淋巴结与腋静脉的关系,准确定位SLN,预设腔镜切口的位置、长注射针及溶脂棒置入的位置及方向,拟定溶脂区域,判断溶脂的范围是否足够。临床手术根据可视化手术导航步骤进行,术中再结合纳米碳示踪剂进一步标识SLN,快速找到并切除SLN。实践中,我们体会临床手术过程与可视化手术导航步骤完全一致,术中配合默契,手术时间较前缩短[14-15]。

SLNB技术成功的关键是能否准确地预测腋窝淋巴结转移的情况。本组39例患者ESLNB的检出率为100%,总符合率为87.18%(34/39),灵敏度为91.67%(11/12),假阴性率为8.33%(1/12)。数字三维技术联合纳米碳辅助导航ESLNB的假阴性率略低于圣安东尼奥会议上报道的(NSABP B-32研究)SLNB的假阴性率(9.8%)[16],也较国内学者未经数字三维技术辅助导航的SLNB与ESLNB研究有所降低[17-20]。本组患者中,出现1例假阴性结果。该患者活检的2个SLN为阴性,而腋窝清扫的淋巴结中则有1个阳性,分析原因可能为入组初期,未能根据CT淋巴造影结果准确判断SLN区域,术中操作不熟练,导致遗漏阳性SLN。随着操作进一步熟练,后期入组患者未出现假阴性结果。数字三维技术联合纳米碳辅助导航ESLNB对设备要求相对较低,更符合我国的国情,易于在广大医院开展。因此,我们认为数字三维技术联合纳米碳示踪可作为辅助ESLNB的一种新方法。

由于数字三维技术联合纳米碳辅助导航ESLNB开展时间短,病例数有限,缺乏长期疗效追踪数据,仍需大宗病例随机对照临床试验研究证据加以证实。

参考文献:

[1] Samphao S, Eremin JM, El-Sheemy M, et al. Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(5): 1282-96.

[2] Voutsadakis IA, Spadafora S. Axillary lymph node management in breast cancer with positive sentinel lymph node biopsy[J]. World J Clin Oncol, 2015, 6(1): 1-6.

[3] Acuna SA, Angarita FA, Escallon J. Assessing patterns of practice of sentinel lymph node biopsy for breast cancer in Latin America[J]. World J Surg, 2014, 38(5): 1077-83.

[4] 罗云峰, 张普生, 邓鉴文. 腹腔镜在乳腺癌腋窝淋巴结清扫术中的应用[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(1): 92-4.

[5] 张 毅, 杨新华, 范淋军, 等. 腔镜下乳腺癌前哨淋巴结活检临床应用及效果分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(9): 930-3.

[6] 罗云峰, 张普生, 邓鉴文. 腔镜乳腺癌改良根治术保留肋间臂神经的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(11): 1334-7.

[7] Yamashita K, Shimizu K. Video-assisted breast surgery and sentinel lymph node biopsy guided by three-dimensional computed tomographic lymphography[J]. Surg Endosc, 2008, 22(2): 392-7.

[8] 郭文斌, 高 伟, 刘金涛, 等. 纳米碳对乳腺癌腋窝前哨淋巴结活检的应用价值[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(11): 1346-9.

[9] Chatterjee A, Serniak N, Czerniecki BJ. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a work in progress[J]. Cancer J, 2015, 21(1): 7-10.

[10] Takei H, Suemasu K, Kurosumi M, et al. Added value of the presence of blue nodes or hot nodes in sentinel lymph node biopsy of breast cancer[J]. Breast Cancer, 2006, 13(2): 179-85.

[11] 周 韬. 乳腺癌前哨淋巴结的临床研究进展[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2014, 6(1): 44-7.

[12] Zhang P, Luo Y, Deng J, et al. Endoscopic axillary lymphadenectomy combined with laparoscopically harvested pedicled omentum for immediate breast reconstruction[J]. Surg Endosc, 2015, 29(6): 1376-83.

[13] Yokohata K, Hattori M, Fujimoto T, et al. Computed tomographic lymphography predicts the difficulty of sentinel lymph node biopsy with dye[J]. Breast Cancer, 2014, 21(2): 198-201.

[14] 罗云峰, 张普生. 数字医学技术在腹主动脉瘤诊断和治疗中应用价值[J]. 中国实用外科杂志, 2013(01): 57-60.

[15] 方驰华, 张普生, 罗云峰, 等. 腹部医学图像三维可视化系统用于腹主动脉瘤诊治临床研究[J]. 中国实用外科杂志, 2010(12): 1038-41.

[16] Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial[J]. Lancet Oncol, 2007, 8(10): 881-8.

[17] 韩素芬. 乳腺癌腔镜腋窝前哨淋巴结活检临床分析[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(11): 1520-2.

[18] 梁 阔, 康 骅, 海 涛, 等. 乳腺癌腔镜前哨淋巴结活检83例临床分析[J]. 中国微创外科杂志, 2010, 10(5): 420-2.

[19] 张前进, 胡伯年, 裴俊烽. 乳腔镜前哨淋巴结活检及腋窝淋巴结清扫的临床应用分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13(4): 574-5, 578.

[20] 颜 博, 葛 洁, 张 斌, 等. 纳米碳在乳腺癌前哨淋巴结活检中的临床应用[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(21): 1335-7.

(编辑:吴锦雅)